

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1935

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Jean-Léopold BRUNO

Né le 20 juin 1910 à Orléans (Loiret)
Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

N°
735

CONSIDÉRATIONS

SUR LA

RÉACTION DE SCHULTZ ET CHARLTON

SA TECHNIQUE, SES RÉSULTATS, SA VALEUR
POUR LE DIAGNOSTIC DE LA SCARLATINE

Président : M. ROBERT DEBRÉ, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE LOUIS ARNETTE

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1935

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1935

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Jean-Léopold BRUNO

Né le 20 juin 1910 à Orléans (Loiret)
Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

CONSIDÉRATIONS

SUR LA

RÉACTION DE SCHULTZ ET CHARLTON

SA TECHNIQUE, SES RÉSULTATS, SA VALEUR
POUR LE DIAGNOSTIC DE LA SCARLATINE

Président : M. ROBERT DEBRÉ, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE LOUIS ARNETTE

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1935

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Leon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	Robert DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie médicale et générale	BAUDOUIN.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et Médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET.
Clinique médicale	LOEPER.
	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CUNÉO.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	MARION.
	BRINDEAU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
	N...
Clinique gynécologique	OMBRÉDANNE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	RATHERY.
Clinique thérapeutique médicale	LEMAITRE.
Clinique oto-rhino-laryngologique	Pierre DUVAL.
Clinique thérapeutique chirurgicale	SERGEANT.
Clinique propédeutique	BEZANÇON.
Clinique de la tuberculose	MATHIEU.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	HOVELACQUE.
	MOCQUOT.
Professeurs sans chaire	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

BÉNARD (Henri) . . .	Pathologie médicale.
BOULIN . . .	Pathologie médicale.
BULLIARD . . .	Histologie.
CATHALA . . .	Pathologie médicale.
CHEVALLIER . . .	Pathologie médicale.
DOGNON. . .	Physique.
FEY	Urologie.
GALLIARD . . .	Parasitologie.
GASTINEL . . .	Bactériologie.
De GAUDART D'ALLAINES	Pathologie chirurgicale.
GAYET . . .	Physiologie.
GIROUD . . .	Histologie.
HAGUENAU . . .	Pathologie médicale.
HALPHEN . . .	Oto-rhino-laryngologie.
HAZARD. . .	Pharmacologie.
HUGUENIN . . .	Anatomie pathologique.
JOANNON . . .	Hygiène.
JUSTIN-BESANÇON. . .	Hydrologie.
LABBÉ (Henri). . .	Chimie biologique.
LACOMME . . .	Obstétrique.
LANTUÉJOUL . . .	Obstétrique.
LAROCHE(Guy) . . .	Pathologie médicale.

MM.

LEMAIRE . . .	Pathologie expérimentale.
LEVEUF . . .	Pathologie chirurgicale.
Mlle J. LÉVY . . .	Pharmacologie.
LÉVY-VALENSY. . .	Neurologie et Psychiatrie.
MOREAU . . .	Pathologie médicale.
MOULONGUET . . .	Pathologie chirurgicale.
MOUQUIN . . .	Pathologie médicale.
OBERLING . . .	Anatomie pathologique.
PETIT-DUTAILLIS . . .	Pathologie chirurgicale.
PIEDELIEVRE. . .	Médecine légale.
PORTES . . .	Obstétrique.
RICHET . . .	Physiologie.
SANNIÉ . . .	Chimie biologique.
SÈNEQUE . . .	Pathologie chirurgicale.
TROISIÈRE . . .	Pathologie expérimentale.
TURPIN . . .	Pathologie médicale.
VIGNES . . .	Obstétrique.
WILMOTH . . .	Pathologie chirurgicale.

III — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

ALGLAVE . . .	Pathologie chirurgicale.
BUSQUET . . .	Pharmacologie.
CHAILLEY-BERT . . .	Physiologie.

MM.

LEROUX . . .	Anatomie pathologique.
NEVEU-LEMAIRE. . .	Parasitologie.
ZIMMERN . . .	Physique.

IV — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

à titre permanent

MM.		MM.	
ALAJOUANINE.	Clinique médicale.	BROCQ	Clinique chirurgicale.
ABRAMI	Clinique médicale.	CADENAT . . .	Clinique chirurgicale.
AUBERTIN . . .	Clinique médicale.	GATELLIER. . .	Clinique chirurgicale.
BRULE.	Clinique médicale.	HEITZ-BOYER .	Clinique chirurgicale.
CHABROL	Clinique médicale.	MOURE	Clinique chirurgicale.
CHIRAY	Clinique médicale.	QUENU	Clinique chirurgicale.
DONZELOT . . .	Clinique médicale.	SCHWARTZ. . .	Clinique chirurgicale.
DUVOIR	Clinique médicale.	VELTER	Clinique chirurgicale.
HARVIER. . . .	Clinique médicale.	ECALLE	Clinique obstétricale.
LIAN	Clinique médicale.	GUENIOT. . . .	Clinique obstétricale.
SÉZARY	Clinique médicale.	LE LORIER . . .	Clinique obstétricale.
VALLÉRY - RA-		LÉVY-SOLAL . .	Clinique obstétricale.
DOT (Pasteur)	Clinique médicale.	METZGER . . .	Clinique obstétricale.
BASSET ! . . .	Clinique chirurgicale.		

V. — CHARGÉS DE COURS

FREY	Stomatologie.
CHAILLEY-BERT, agrégé . .	Éducation physique.
LEDoux-LEBARD.	Radiologie clinique
WEIL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. le Professeur ROBERT DEBRÉ

Professeur de Bactériologie à la Faculté de Médecine

*Qui m'a fait le grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse
et pour l'assurer de mes sentiments
de gratitude.*

A MON MAITRE

M. le Médecin-Capitaine G. ANDRIEU

Professeur agrégé au Val de Grâce

Qui m'a fait bénéficier de sa précieuse expérience et m'a inspiré ce travail.

En témoignage de ma très vive reconnaissance.

A M. le Docteur RAYMOND GARCIN

Médecin des Hôpitaux

Dont je ne saurai oublier le témoignage de sympathie qu'il m'a accordé en des circonstances particulièrement angoissantes.

Je l'assure ici de toute ma reconnaissance.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

A MES AMIS



Digitized by the Internet Archive
in 2026

AVANT-PROPOS

Lorsqu'on pratique chez un scarlatineux à la période d'éruption, une injection intra-dermique d'un sérum humain normal ou d'un sérum de scarlatineux dont la maladie date de plus de trois semaines, on observe in situ au bout de six à vingt-quatre heures une extinction de l'exanthème.

Cette constatation a été faite en 1918 par Schultz et Charlton ; elle a depuis lors fait l'objet d'études nombreuses et à de rares exceptions près, les observateurs en ont confirmé la spécificité. Cependant, son interprétation n'a pas encore reçu de solution définitive, malgré le nombre des recherches et la diversité des hypothèses émises à son sujet.

Nous nous proposons dans ce travail de résumer les discussions auxquelles ont donné lieu la valeur pratique et l'interprétation du « phénomène de Schultz-Charlton », de comparer les résultats que nous avons obtenus à ceux des auteurs qui l'ont étudié et d'envisager son emploi dans la pratique médicale courante.

Nous étudierons successivement :

- I. — La technique de la réaction de Schultz-Charlton ;
 - II. — Résultats ;
 - III. — Intérêt pratique de la réaction de Schultz-Charlton ;
 - IV. — Interprétation du phénomène d'extinction de Schultz-Charlton ;
 - V. — Choix d'un sérum extincteur ;
 - VI. — Application à la clientèle urbaine.
-

I. — TECHNIQUE

Dans leur communication, Schultz et Charlton signalent la possibilité de faire le diagnostic d'une éruption scarlatiniforme de deux manières :

1° En recherchant l'extinction de l'exanthème suspect par un sérum humain normal ou par un sérum de convalescent de scarlatine ;

2° En recherchant sur une scarlatine typique, confirmée biologiquement, les propriétés extinctrices du sérum prélevé sur un malade présentant une éruption suspecte.

La première méthode est dite *directe* ; la seconde est dite méthode *indirecte*.

1° Méthode directe

a) DATE. — Pour que la réaction soit franche, il est indispensable de pratiquer l'injection de sérum au début de la période d'exanthème. Zoeller considère comme indispensable de pratiquer les injections dès le premier jour de la période d'éruption. Cependant, la plupart des auteurs ont obtenu les résultats les meilleurs au deuxième jour et ont eu l'occasion d'observer l'extinction après le

troisième ou le quatrième jour. Il semble que même après cette date il n'est pas sans intérêt de pratiquer la réaction de Schultz-Charlton : lorsqu'elle est positive, elle garde toute sa valeur pour trancher un diagnostic hésitant.

Pour Dick et Zingher, c'est la neutralisation *in situ* de la toxine scarlatineuse par une antitoxine du sérum qui réalise l'extinction. Or, suivant Bahov, la quantité de toxine fixée aux capillaires du derme augmente au cours de la période d'état. Les doses d'antitoxine habituellement employées n'auraient qu'un effet neutralisant insuffisant au quatrième jour.

b) LIEU D'ÉLECTION. — Les deux premiers jours de l'éruption, l'exanthème est à son maximum à la base du thorax, sur l'abdomen, les flancs, sur la face externe des cuisses. C'est à l'un de ces lieux d'élection qu'on pratiquera l'injection de sérum. Nous la pratiquons sur la peau de la paroi abdominale.

L'injection sous-cutanée d'une dose importante de sérum n'a permis d'obtenir l'extinction que dans des cas rares et inconstants ; aussi importe-t-il que l'injection soit faite uniquement *dans le derme* sous peine d'obtenir des résultats sans valeur.

A cet effet, il est nécessaire d'employer une aiguille fine (aiguille à intradermo-réaction). Lorsque l'injection est bien faite, la distension du derme se traduit par une grande résistance de la poussée du piston de la seringue ; une papule à surface ischémique se forme et disparaît en une heure.

c) LA QUANTITÉ DE SÉRUM à injecter varie selon les auteurs, de 2/10 à 1 centimètre cube. Cette dernière dose est nécessaire pour produire une extinction franche dans certaines éruptions très foncées.

Les expérimentateurs anglais et italiens emploient des doses beaucoup moindres. La dose d'un demi-centimètre cube que nous avons adoptée, s'est toujours révélée suffisante même dans les exanthèmes les plus prononcés, à condition de posséder un sérum dont le pouvoir extincteur a été éprouvé.

d) LA LECTURE DE LA RÉACTION est faite au bout de douze à trente six heures. Mais l'extinction est souvent précoce et dans la majorité des cas il est possible de l'observer dès la douzième et même la sixième heure après l'injection.

S'il s'agit d'une scarlatine, apparaît progressivement une zone qui pâlit, devient rose, puis franchement blanche, exceptionnellement subictérique. La disparition de l'exanthème se fait de la périphérie vers le centre.

On observe une plage arrondie ou ovale à contours polycycliques, de diamètre variable allant de la dimension d'une pièce d'un franc à celle d'une paume de main. Elle est parfois limitée à sa périphérie par un liseré rouge. La peau a souvent sa coloration normale et est redevenue lisse et douce.

— Quand on examine au capillaroscope la zone d'extinction on constate que les plexus capillaires sont normaux et se détachent sur un fond à peine rosé; en opposition dans la zone d'éruption ils sont dilatés.

Le phénomène est d'autant plus lisible que l'exanthème est plus franc. Lorsque l'éruption est fruste, la lecture de la réaction peut être plus aisée à la lumière diffuse, à jour frisant ou même à la lumière de Wood.

Hamel considère le phénomène de S. Ch. comme une guérison locale définitive ; dans tous les cas où elle s'est produite, cet auteur a vu l'extinction durer jusqu'à la fin de l'exanthème et se continuer post-mortem. Cependant, il a été signalé, dans des cas exceptionnels, la réapparition de l'exanthème au bout de vingt-quatre ou trente-six heures, la persistance de l'extinction semblant dépendre alors de l'intensité de l'éruption et de l'activité extinctrice du sérum injecté. Nous ne l'avons jamais observé après injection de 0,5 cc. de sérum de convalescent.

Il est cependant certain que les sérums les moins actifs réalisent une extinction passagère, submergée le lendemain par l'exanthème, tandis que les plus actifs donnent une zone d'extinction qui dure jusqu'à la fin de la maladie et dans laquelle la desquamation fait défaut.

Des résultats analogues peuvent être réalisés expérimentalement en pratiquant des intra-dermoréactions simultanées avec des dilutions de sérum de moins en moins actives.

Voici à titre d'exemple les résultats que nous avons observés chez 51 scarlatineux :

- a) Extinction — 49 fois soit dans 96 % des cas ;
non extinction — 2 fois soit dans 4 % des cas.

b) Dimension de la zone éteinte (avec 0,5 cc. sérum).

Diamètre de	0,5 cm.		4 fois
» de	1 cm.		14 »
» de	1,5 cm.		4 »
» de	2 cm.		11 »
» de	3 cm.		9 »
» de	4 cm.		5 »
» de	5 cm.		1 »
» de	6 cm.		1 »
			49 »

2° Méthode indirecte

Il peut arriver que le malade ne soit examiné qu'au 4^e ou au 5^e jour ou même plus tard après le début de l'éruption, celle-ci ayant alors disparu. Il est cependant possible la méthode directe étant dans ce cas inapplicable de faire le diagnostic rétrospectif de l'exanthème.

On prélève le sérum du malade et on recherchera sa valeur extinctrice sur un exanthème scarlatineux d'un autre sujet : c'est la *méthode indirecte*.

a) Il y a *extinction locale* : le malade n'est pas atteint de scarlatine ; les propriétés extinctrices n'apparaissent dans le sérum qu'après le 20 ou le 25^e jour, compte tenu toutefois d'une marge d'erreur dus à l'inactivité de certains sérums normaux.

b) Il n'y a pas *extinction locale* : le sérum est celui d'un scarlatineux.

La valeur de cette méthode est très réelle et son étude en a été minutieusement poursuivie par Neumann et

Mironesco, Hamel, Reymond, Dorner, Saloz et Schiff, Tron, Roullet.

Mais elle se heurte à un écueil : la nécessité de faire la réaction sur un malade atteint de scarlatine. Aussi le praticien qui volontiers fera à ses malades dans un but diagnostic une épreuve de Schulz-Charlton directe, répugnera à une méthode indirecte nécessitant des conditions de technique plus longues et plus difficiles.

II. — RÉSULTATS

C'est à Schultz et Charlton que revient le mérite d'avoir décrit, en 1918, la technique du phénomène d'extinction et de l'avoir expérimenté sur une série de 46 scarlatines cliniquement certaines. Ils emploient indifféremment le sérum humain normal ou le sérum de convalescent de scarlatine et obtiennent 44 résultats positifs.

Les deux cas négatifs portaient sur des scarlatines graves avec température élevée et exanthème très prononcé. Les auteurs ne semblent pas attribuer à cette gravité les deux résultats négatifs et n'accordent à leur constatation aucune valeur pronostique.

En 1919, Paschen publie 71 observations de scarlatines typiques sur lesquelles il obtient 62 fois l'extinction locale soit un pourcentage de 87 %.

Sur 65 cas, Neumann obtient 100 % de résultats positifs.

En 1921, Wohlisch et Mickulicz-Radecki obtiennent 20 fois l'extinction sur 21 cas.

A la même époque, Buschmann procède à deux séries de 100 observations. Dans la première série, il obtient 61 % des résultats positifs par l'emploi d'échantillons de sérums provenant de sujets normaux.

Dans la deuxième série, l'emploi de sérum de convalescents de grippe lui permet d'obtenir 100 % de résultats positifs.

Pour Buschmann, la différence considérable de résultats provenait d'une exaltation du pouvoir extincteur du sérum normal au cours des maladies infectieuses.

Raymond n'obtient sur 84 cas que 70 % de résultats positifs, mais il attribue la forte proportion des échecs à la date trop tardive de l'injection intra dermique dans la plupart de ses observations.

Au début de 1922, Haselhorst recherche la spécificité de la réaction de Schultz-Charlton et compare la valeur extinctive de différents sérums sur 50 scarlatineux typiques.

Avec le sérum humain normal, il obtient 14 résultats positifs, 16 douteux et 20 négatifs.

Avec le sérum de convalescent de scarlatine : 13 positifs, 27 douteux et 10 négatifs.

Avec le sérum de scarlatineux en pleine éruption, 50 négatifs.

Enfin, sur 13 cas d'exanthèmes différents, soit médicamenteux, soit de pityriasis rubra scarlatiniformis ou squamiformis, soit d'érythème solaire, il obtient 13 résultats négatifs.

Haselhorst doute de la spécificité de la méthode et cite une observation de scarlatine typique chez laquelle le phénomène d'extinction a été négatif.

P. L. Marie décrit en 1921 la technique de Schultz-Charlton, insiste sur sa valeur diagnostique, sans toutefois donner de statistique personnelle.

En 1922, la thèse de Hamel constitue le premier travail important paru en France sur l'extinction locale de la scarlatine. L'auteur expérimente la réaction dans 45 cas typiques et atypiques de scarlatine, puis sur un grand nombre de rashes scarlatiniformes d'origine variée.

Il démontre qu'il existe des sérums normaux impropres à provoquer l'extinction. Sur une série de 25 scarlatines typiques, il obtient l'extinction dans tous les cas à condition de vérifier la valeur du sérum employé, de pratiquer la réaction dès les premiers jours de l'éruption et de faire l'injection de sérum strictement intra-dermique. Pour Hamel, l'intensité de la réaction semble sans rapport avec la gravité de la maladie.

Enfin, sur 10 cas d'érythèmes toxiques ou solaires, il obtient 10 résultats négatifs.

Les travaux des Dick et de l'école américaine apportent un jour nouveau sur la spécificité du phénomène d'extinction, l'étude de la réceptivité à la scarlatine semblant donner une explication aux résultats discordants obtenus jusqu'alors.

En effet seuls les sérums provenant de sujet à réaction de Dick négative sont susceptibles de donner le phénomène d'extinction de Schultz-Charlton.

Ces sujets auraient eu autrefois la scarlatine, ou ayant été en contact avec le virus scarlatineux se seraient lentement immunisés.

En France, Zøller fait, dès 1924, plusieurs communications sur les relations entre réaction de Dick et phéno-

mène de Schultz-Charlton ; étudiant le pouvoir extinc-teur de divers sérums tant d'origine humaine que d'ori-gine animale, il considère l'extinction comme la neu-tralisation d'une toxine érythrogène par une antitoxine du sérum.

Se ralliant à la théorie exprimée par Dick et Zingher, Debré conclut à la similitude de la toxine scarlatineuse et d'une toxine streptococcique. Il propose la réaction de S. C. comme moyen de juger l'efficacité et le titrage des sérums de convalescents et antiscarlatineux.

La spécificité du phénomène d'extinction est con-firmée par tous les observateurs et sa valeur diagnos-tique expérimentée par de nombreux auteurs français.

La thèse de Roulet (1926) résume les résultats obtenus, précise la technique et les conditions d'application de la réaction. Elle permet à l'auteur d'affirmer l'exis-tence de la scarlatine chez le nourrisson avant la deuxième année. Toutefois, si la réaction de Schultz-Charlton n'est jamais positive à tort, l'auteur signale trois cas typiques dans lesquels elle a été négative sans raison de date ou de technique avec un sérum actif et déjà éprouvé. Aussi propose-t-il, toutes les fois qu'il est possible, de confirmer le procédé direct par le procédé indirect.

Roulet étudie particulièrement cette méthode dont on avait méconnu l'utilité et la valeur diagnostique.

En 1929, Baize et Meyer appliquent le phénomène d'extinction à l'étude des érythèmes puerpéraux et de leur pathogénie.

Ellenbeck étudie en 1931, la scarlatine des blessés et des brûlés et son comportement à l'égard de la réaction de Schultz-Charlton.

Au cours de ces dernières années, de nombreux auteurs, parmi lesquels nous citerons Böttner, Rocchi, Bahov, Dumitresco, se sont appliqués à préciser la valeur de la méthode.

Comme nous le signalons plus haut, nous avons pu nous rendre compte dans une série de 51 cas de scarlatine, que cette réaction mérite d'être utilisée et que son pourcentage d'erreur ne dépasse pas 4 %.

La pathogénie de l'extinction, comme celle de la scarlatine, fait encore l'objet de discussions et de recherches ; il n'est que de considérer l'utilité d'un diagnostic précoce de scarlatine pour se convaincre de l'intérêt d'une épreuve simple et fidèle permettant de la confirmer.

III. — INTÉRÊT PRATIQUE DE LA RÉACTION DE SCHULTZ-CHARLTON

Les premiers expérimentateurs n'ont vu dans le phénomène d'extinction qu'une épreuve sans grande portée pratique. Ils ont d'autre part peu expérimenté la méthode indirecte dont les renseignements ne peuvent être acquis en dehors de l'hôpital.

La discussion pathogénique de certains érythèmes, son emploi comme test d'efficacité des sérums thérapeutiques ont révélé de nouvelles applications de la réaction.

Diagnostic de la scarlatine

La scarlatine est d'un diagnostic particulièrement facile lorsque ses principaux signes cliniques sont évidents et typiques. Malheureusement, elle se présente fréquemment sous des formes anormales et est simulée par nombre d'éruptions,

FORMES ANORMALES DE LA SCARLATINE.

L'exanthème scarlatineux est souvent atypique par son aspect, sa coloration, son mode d'apparition, son siège, son intensité ou sa durée.

Dans sa thèse (Paris 1932), Milliau décrit le polymorphisme de l'éruption et insiste sur l'intérêt du dépistage des formes frustes ; elles sont contagieuses et leur évolution peut revêtir la même gravité que les formes sévères.

La réaction de Schultz-Charlton doit toujours être employée, elle est susceptible de donner un phénomène d'extinction même sur des érythèmes scarlatiniformes extrêmement discrets.

ÉRYTHÈMES SCARLATINIFORMES.

Il n'est pas exagéré d'affirmer que les rashes scarlatiniformes sont de beaucoup les plus fréquents. De nombreux syndromes morbides sont accompagnés de manifestations cutanées simulant à s'y méprendre l'exanthème de la scarlatine.

La rougeole confluyente, la rubéole peuvent la rappeler ; de même les érythèmes au cours de maladies infectieuses : grippe, fièvre typhoïde, ostéomyélite ; les érythèmes anaphylactiques d'origine alimentaire ou sérique, les érythrodermies, la dermatite exfoliatrice, etc.

Signalons en outre les érythèmes toxiques d'une fréquence exceptionnelle ; ils peuvent être dus au novarsénobenzol, au mercure, à l'antipyrine, l'aspirine, le salicylate, la quinine, l'opium, le véronal, aux balsamiques comme le copahu et surtout aux sels d'or.

Nous avons recherché maintes fois la réaction de Schultz-Charlton chez des sujets présentant une éruption scarlatiniforme consécutive à l'ingestion de calomel, aux injections de novarsénobenzol, de sels d'or, la réaction de Schultz-Charlton a toujours été négative.

Non seulement ces érythèmes peuvent être accompagnés de température et de desquamation linguale, mais nous savons que l'existence de scarlatines biotropiques n'est plus mise en doute. Leur contagiosité et leur évolution sont en tous points semblables à celles de la scarlatine habituelle. L'intérêt de leur diagnostic a donné aux procédés biologiques une importance que les premiers expérimentateurs n'avaient pas soupçonné.

En effet, la recherche directe de l'agent de la scarlatine n'a donné que des résultats hypothétiques. Si la théorie américaine a rallié la majorité des suffrages, les auteurs ne veulent accorder cependant qu'une valeur diagnostique très restreinte à la recherche du streptocoque hémolytique dans l'exsudat rhino-pharyngé des scarlatineux.

Les épreuves complémentaires de diagnostic sont aussi nombreuses qu'inconstantes.

La formule hémoleucocytaire étudiée par Sacquépée, P. Teissier et ses élèves, etc..., ne montre la prédominance nette d'aucun élément. Comme dans toute infection aiguë, on constate une polynucléose légère qui manque dans les érythrodermies médicamenteuses ou sériques. D'après Rieux, il y aurait neutrophilie à la période d'invasion ; éosinophilie et mononucléose en fin d'éruption. J. Challier, G. Pallot et Roman, Monnier

ont précisé récemment certains points touchant à la formule hémoleucocytaire au cours de la scarlatine.

La recherche de l'urobiline, la diazo-réaction sont souvent positives dans la scarlatine, négatives dans les autres érythèmes.

Mais à la vérité, le manque de spécificité de ces réactions et la discordance de leurs résultats suivant les auteurs leur ont fait dénier toute valeur de certitude. Aussi les travaux de ces dernières années orientèrent-ils les recherches vers les réactions biologiques.

La déviation du complément de Saloz et Schiff, la réaction de Besredka et Dopter ne donnent que des résultats rétrospectifs.

Le pouvoir agglutinant du sérum des scarlatineux a été également étudié par de très nombreux auteurs. Mais pour Ciucia, l'agglutination est trop limitée, manque complètement de spécificité et ne peut être utilisée pour le diagnostic de la scarlatine. L'agglutination nécessite des cultures de streptocoque isolés de gorges de scarlatineux bien qu'il soit possible dans certains cas de faire acquérir l'agglutinabilité à des streptocoques banaux par culture sur produits scarlatineux (urine filtrée, exsudats amygdaliens...) (Phénomène de Cantacuzène).

Quant à la réaction de Dick, si elle peut être susceptible d'applications fécondes dans l'avenir, elle ne peut, comme l'ont signalé Lesné et Mlle Dreyfus-Sée, apporter actuellement aucune aide au clinicien pour le diagnostic présent de la scarlatine.

Sans méconnaître la valeur que peuvent acquérir à

l'avenir les réactions sérologiques, on n'a pu jusqu'ici attribuer à aucune d'elles une valeur comparable à celle du phénomène d'extinction de Schultz et Charlton.

Ne tenant compte d'aucune théorie pathogénique, la réaction est basée uniquement sur l'expérimentation : les nombreuses observations ont révélé une concordance indubitable entre la clinique, l'épidémiologie et la nouvelle réaction biologique.

*
* *

Mise à part l'existence relativement exceptionnelle de la scarlatine biotropique, le diagnostic des érythèmes que nous venons d'envisager est le plus souvent évident si l'on a soin d'interroger minutieusement les malades.

Beaucoup plus difficile est le diagnostic de certaines fièvres éruptives ou d'érythèmes pouvant survenir chez les blessés, les brûlés ou les accouchées et dont l'étude a éclairé partiellement l'étiologie de la scarlatine.

L'étude de la contagion a parfois permis de suspecter rétrospectivement la nature scarlatineuse de ces érythèmes ; mais, si l'on réfléchit à l'irrégularité du contact dans la scarlatine, on ne peut que considérer la réaction d'extinction comme une méthode très précieuse permettant leur diagnostic.

Rubéole et maladie de Dukes

La fréquence des éruptions atypiques a fait individualiser certaines d'entre elles en maladies éruptives dis-

tinctes. La tendance actuelle est de leur refuser l'autonomie et de les ranger dans le cadre de la rougeole ou de la scarlatine.

Les auteurs modernes ne nient pas l'autonomie de la rubéole, mais ils la considèrent comme beaucoup moins fréquente qu'on ne l'a cru. Certes, l'apparition d'une éruption chez des sujets ayant eu récemment la rougeole ou la scarlatine peut constituer un argument en faveur de l'existence de la rubéole ; mais l'étude de la contagiosité et de l'épidémiologie des rubéoles les plus typiques a montré qu'il s'agissait souvent d'une rougeole anormale, exceptionnellement d'une scarlatine.

Etudiant les propriétés de trois sérums de sujets atteints de rubéole, Neumann avait signalé l'absence de pouvoir extincteur de ces sérums. Des expériences les plus récentes, il résulte que le sérum de rubéoleux a les mêmes propriétés que le sérum normal vis-à-vis de l'exanthème scarlatineux. La rubéole n'est pas éteinte localement par le sérum de convalescent de scarlatine.

Sous le nom de quatrième maladie, Clément Dukes décrit en 1900 une fièvre éruptive dont l'exanthème est identique à celui de la scarlatine, mais dont la durée et la bénignité rappellent la rubéole. Elle avait été antérieurement étudiée par Filatow.

Le principal argument de Dukes est la constatation de cette éruption chez des sujets ayant eu la scarlatine.

Killik et Millard ne reconnaissent pas son autonomie et la considèrent comme une scarlatine fruste. Cambes-

sédès relate plusieurs observations de maladies de Dukes ayant provoqué des cas de scarlatine cliniquement certaine dans l'entourage des malades.

L'étude critique des cas publiés et de leur évolution est faite par Milliau dans sa thèse.

La réaction de Schultz-Charlton n'a pas été pratiquée systématiquement ; toutefois elle s'est souvent révélée positive, lorsqu'elle a pu être faite, bien que son interprétation soit délicate sur une éruption aussi fugace et aussi fruste que celle de la quatrième maladie. La méthode indirecte est souvent en défaut : comme dans les scarlatines frustes, les sérums n'acquièrent qu'un pouvoir extincteur faible ou nul, témoin d'une immunité incomplète ou lente à s'établir.

Il est enfin certain que les mêmes hésitations sont permises en face du syndrome décrit sous le nom de cinquième maladie ou de mégalérythème infectieux.

Scarlatine puerpérale

Les partisans de l'origine streptococcique ont vu dans la scarlatine puerpérale un argument puissant ; son étude présente de ce fait un intérêt pathogénique considérable.

Elle fut considérée par la plupart des auteurs allemands du siècle dernier, comme un érythème toxi-infectieux lié à la septicémie puerpérale. Les principaux arguments de cette théorie étaient l'absence habituelle de l'angine, l'atypie fréquente de l'éruption, l'absence de contagement originel et le début dans les jours qui sui-

vent l'accouchement, comme celui de l'infection puerpérale.

Les partisans de la doctrine scarlatineuse se basent sur l'existence de quelques cas de transmission, l'apparition dans les quatre ou cinq jours qui suivent l'accouchement (temps d'incubation de la scarlatine), l'assimilation de l'infection puerpérale légère à l'angine habituelle.

Quelques auteurs plus éclectiques comme Colson, admettaient une pathogénie double. L'étude de l'évolution, de l'épidémiologie de ces érythèmes a permis à Teissier de les diviser en scarlatines normales ou modifiées chez une accouchée, et en érythèmes scarlatini-formes liés à la septicémie puerpérale.

Ce point de vue est confirmé par la recherche systématique de l'extinction locale. Les arguments cliniques de MM. Lemierre et J. Bernard montrent l'identité entre la scarlatine puerpérale et la scarlatine commune.

R. Debré, Ramoñ, Bonnet et Lamy ont étudié la scarlatine puerpérale du point de vue biologique et démontré la netteté du phénomène de Schultz-Charlton. La présence dans les lochies, de streptocoques hémolytiques avec lesquels ils ont pu aisément produire une toxine analogue à la toxine de Dick, alors que la gorge n'en contenait pas, leur permet d'envisager les érythèmes scarlatini-formes des infections puerpérales comme une manifestation due aux streptocoques érythrogènes. L'existence presque constante de signes utérins nets permet d'affirmer que la scarlatine puerpérale est à porte d'entrée utérine.

Baize et Meyer remarquent la constance des résultats biologiques. Mouriquand et Léorat, Thouveny, Pavlovitch, se basent sur une expérimentation étendue et constatent la concordance de la réaction de Schultz-Charlton et de la clinique et lui accordent dans les formes anormales une confiance supérieure à la symptomatologie.

Comme la scarlatine puerpérale, la scarlatine des blessés et des brûlés a été qualifiée d'érythème toxi-infectieux. Son évolution en tout point semblable à celle de la scarlatine commune, quelques rares cas de contagion la firent considérer comme une scarlatine.

L'extinction de ces exanthèmes a été obtenue d'une manière assez constante, et s'est trouvée confirmée par l'évolution, la fréquence des complications rénales, l'existence de la desquamation.

Toutefois, Roulet a signalé la négativité de la réaction de Schultz et Charlton dans un certain nombre de cas, bien que dans l'intra-dermo-réaction ait été effectuée dès le premier jour de l'éruption avec un sérum actif et éprouvé.

Ellenbeck n'obtient l'extinction que dans la moitié des cas qu'il a traités, et remarque la fugacité de l'exanthème ou l'inconstance de la desquamation.

Il est cependant possible que certains érythèmes des brûlés et des blessés graves ne soient pas tous d'origine scarlatineuse et à ce point de vue, nous en rapprochons les éruptions scarlatiniformes qui apparaissent tardivement chez des brûlés par certains gaz de guerre (ypé-

rite) et dont la nature est certainement d'ordre purement toxique.

Le but de la réaction de Schultz-Charlton est de dépister la nature scarlatineuse. A l'intérêt prophylactique s'ajoute un intérêt thérapeutique réel, car certaines formes graves sont souvent justiciables d'un traitement sérothérapique antitoxique.

IV. — INTERPRÉTATION DU PHÉNOMÈNE D'EXTINCTION DE SCHULTZ-CHARLTON

L'interprétation du phénomène de Schultz-Charlton a suscité les hypothèses les plus diverses quant à la nature du produit contenu dans le sérum et capable de provoquer l'extinction. Aux théories mécaniques ont été opposées les théories biologiques.

Dès les constatations de Schultz et Charlton, certains auteurs ont pu penser que la substance extinctrice n'était autre que l'adrénaline ou une substance analogue. L'impossibilité d'éteindre l'exanthème par le sérum de scarlatineux prouverait l'abaissement du taux d'adrénaline dans le sang au cours de la scarlatine. Schultz a rejeté d'emblée cette interprétation, tout en reconnaissant qu'il existe une légère insuffisance surrénale dans les premiers jours de l'éruption.

L'extinction adrénalinienne est absolument différente de l'extinction sérique. Elle se produit sur toutes les éruptions, quelles qu'en soient l'étiologie ; elle a lieu dans les minutes qui suivent l'injection, enfin son aspect est tout différent.

La peau devient blanche et pâle pendant quelques

heures par action vaso-constrictive sans donner l'impression d'une guérison locale. Mais bien plus, au bout de cinq à six heures, l'exanthème reparait alors que l'extinction sérique ne fait qu'apparaître.

D'ailleurs les travaux d'Adler ont démontré la faible teneur du sang périphérique en adrénaline. Celle-ci ne dépasse pas $1/15^e$ de millionième et l'extinction est encore obtenue avec du sérum dilué au $1/25^e$.

Par contre une solution d'adrénaline au $1/10$ millionième ne produit une ébauche d'extinction que d'une façon toute exceptionnelle et très inconstante.

Böttner attribuait l'extinction à l'action sur les vaso-moteurs périphériques d'une substance inconnue contenue dans le sérum normal. Considérant le rôle du calcium sur l'innervation vasculaire, il eut l'idée d'expérimenter, au cours des érythèmes, le gluconate de calcium en injections intra-dermiques. Il aurait obtenu dans 85 % des cas une extinction spécifique pour la scarlatine.

Mais les expériences de Rocchi ont démontré l'inconstance de l'extinction calcique et sa différence qualitative avec l'extinction par le sérum de convalescent de scarlatine. L'étude de trente-huit substances lui permit d'apparenter l'effet des sels de calcium à celui des modificateurs vasculaires, des oxydants, des sels radio-actifs ou photodynamiques. Comme tous ces produits, certains sels de calcium provoquent un foyer d'irritation entouré d'une zone d'ischémie très différente de l'extinction de Schultz et Charlton.

On a émis que les albumines du sérum pouvaient,

par leur composition chimique, provoquer l'extinction. Cette hypothèse, basée sur le fait que le sérum désalbuminé d'homme normal ou convalescent n'éteint pas, est inadmissible si l'on considère le nombre relativement élevé de sérums qui n'éteignent pas, bien qu'ils soient chimiquement normaux.

De plus l'injection de deutéralbumose en solution donne des résultats négatifs. Il en est de même des solutions de peptone, de gélatine, de lait de femme ou de liquide céphalo-rachidien.

L'élément actif provoquant la réaction se trouve lié aux albumines sériques.

Schultz et Charlton avaient noté que le sérum traité par l'oxychlorure de fer et filtré a perdu la propriété d'extinction.

L'agent extincteur est fixé sur les globulines et sur les sérines si l'on s'en rapporte aux expériences de Bahov :

1) Le sérum traité par le sulfate de magnésie est filtré. Les extinctions produites séparément par le précipité lavé et redissous (globulines) et par le filtrat (sérines) sont égales ;

2) Le sérum est traité par l'acide acétique, chauffé à 75° et filtré. Le précipité (albumines coagulées) redissous est extincteur ; le filtrat est sans action ;

3) Les albumines précipitées et redissoutes sont mélangées avec de la toxine streptococcique. Le mélange est sans action.

De ces expériences, il semble résulter que les albumines du sérum sanguin sont le support de la propriété d'extinction, peut-être des anticorps streptococciques.

*
* *

La totalité des auteurs s'accorde cependant à considérer le phénomène de Schultz Charlton comme une réaction humorale d'ordre IMMUNO-BIOLOGIQUE ; et cela bien que les recherches effectuées n'aient apporté jusqu'à présent aucun argument véritablement décisif.

La théorie de la réaction humorale se présente actuellement sous deux aspects :

1° Phénomène allergique ;

2° Immunité locale produite par les anticorps.

Considérant la scarlatine comme un phénomène allergique chez un sujet sensibilisé au streptocoque, Meyer-Estorf pense que l'exanthème serait dû à une dilatation des capillaires par colloïdoclasie. L'injection de sérum de sujet ayant été désensibilisé (ce qui serait le cas du sérum humain normal ou mieux du sérum de convalescent) provoquerait un choc vasculaire intense et exercerait une vaso-constriction des capillaires voisins.

Les constatations de Bessau appuient cette interprétation. L'auteur signale l'extinction locale d'un érythème sérique par le sérum de cheval. En outre, il obtient l'extinction de l'exanthème sérique par le sérum d'un sujet qui a reçu antérieurement le sérum thérapeutique ayant provoqué l'éruption.

La théorie de la neutralisation d'un antigène par un anticorps a rallié à coup sûr la majorité des suffrages, car elle est basée sur un nombre particulièrement impressionnant d'observations ; le phénomène de Schultz Charlton traduisant le conflit antigène-anticorps.

Elle donne l'explication la plus simple et la plus satisfaisante dans l'état actuel de nos connaissances sur l'étiologie et la pathogénie de la scarlatine.

Schultz et Charlton attribuaient au virus scarlatin une propriété vaso-dilatatrice. Le sérum normal neutraliserait localement cet agent vaso dilatateur. Au cours de l'éruption, l'élément extincteur fixé par le virus, serait sans action et ne serait libéré qu'après le vingtième jour, l'élimination du virus scarlatin étant totale à cette date.

Sans l'expliquer, les auteurs constatèrent l'inefficacité du sérum normal sur tous les autres érythèmes : l'action vaso-constrictive du sérum normal sur l'exanthème scarlatineux serait donc spécifique.

Reymond considère l'extinction comme une réaction d'immunité locale liée à la présence d'anticorps scarlatineux dans le sérum à l'état normal. L'absence de toute propriété extinctrice du sérum à la période d'éruption s'explique facilement en raison de l'absence d'immunité, celle-ci n'apparaissant qu'à la convalescence.

Buschmann et P. L. Marie voient dans l'extinction locale une réaction d'immunité dont les anticorps spécifiques pour la scarlatine se trouvent dans tout sérum d'individu ayant eu une injection quelconque.

Les travaux de Dick confirment les hypothèses entrevues par les premiers expérimentateurs, expliquent les exceptions signalées, déterminent expérimentalement la nature des anticorps et précisent leur mode d'action.

Pour l'Ecole de Chicago, la scarlatine est due à un streptocoque hémolytique diffusant dans l'organisme

une toxine érythrogène. L'extinction est le fait d'une antitoxine contenue dans le sérum et la réaction de Dick permet d'en déceler la présence dans le sérum du donneur.

L'étude systématique de la réaction de Dick et du pouvoir extincteur du sérum chez un même individu a montré le parallélisme des deux phénomènes. Les travaux publiés à ce sujet ont été si nombreux dans tous les pays, que nous n'aurons pas la prétention de les citer dans cette étude. Nous nous contenterons donc de résumer brièvement les rapports existant entre la réaction de Dick, le phénomène de Schultz-Charlton et l'exanthème scarlatineux.

I. — *La réaction de Dick, positive au début de la scarlatine, devient négative au cours de la convalescence. Le sérum du malade acquiert dans le même temps la propriété d'extinction.*

Notons que la réaction de Schultz-Charlton se montre beaucoup plus fidèle que la réaction de Dick comme moyen de diagnostic. Il arrive en effet qu'on trouve une réaction de Dick négative dès le début de l'exanthème : il s'agirait d'une immunité qui a commencé à s'installer dès la période d'incubation. La valeur extinctrice du sérum, toujours faible ou nulle jusqu'au quatorzième jour, prouve qu'il n'existe pas d'antitoxine humorale en quantité suffisante pour donner une extinction franche. Zoeller a donné à ces sérums le nom de *sérums-limites*.

Au cours de la convalescence, les sujets, qui devraient

en principe avoir tous une réaction de Dick négative, gardent quelquefois une réaction positive. Zingher signale le fait dans 7 % des cas. Ces sérums n'ont pas acquis la propriété d'extinction.

De cette anomalie, certains auteurs ont tiré les conclusions suivantes :

1° Certains sujets ne s'immunisent pas ou s'immunisent lentement contre la scarlatine ; ces mêmes sujets sont susceptibles de faire une rechute (Roullet) ;

2° R. Debré, Park et Spiegel supposent qu'il existe plusieurs races de streptocoques toxigènes produisant des toxines différentes ;

3° Bertrand et Lecocq déniaient à la scarlatine le caractère de maladie autonome, déclarent qu'elle peut être due à des agents différents, dont le streptocoque et le staphylocoque seraient les principaux. Ces affirmations sont cependant contredites par maints faits d'observation tant clinique qu'épidémiologique.

II. — *Un sérum doué du pouvoir extincteur neutralise la toxine streptococcique de Dick.*

Le mélange de toxine de Dick et de sérum extincteur en quantité déterminée ne donne ni réaction de Dick positive, ni phénomène d'extinction.

In vivo, une réaction de Dick positive est éteinte par l'injection intra-dermique de sérum extincteur au point d'injection de la toxine.

III. — Lorsque, chez un scarlatineux étant encore en pleine période éruptive, on injecte dans le derme une

dose forte de toxine streptococcique, on observe le lendemain une rougeur vive qui accentue localement la teinte de l'exanthème. Cette réaction dure vingt-quatre heures puis lui succède une tache blanche qui se détache sur l'exanthème encore persistant. Il s'agit pour Zøeller et Zingher d'une *toxi-extinction*. Le supplément de toxine produit une exaltation locale dans la production d'antitoxine.

L'aspect présentant une analogie complète avec celui du phénomène de S. C., l'agent extingueur du sérum est bien une antitoxine.

IV. — *L'injection à doses progressives de toxine streptococcique à un sujet Dick positif négative la réaction de Dick et fait acquérir au sérum la propriété d'extinction.*

Somme toute, l'injection de toxine streptococcique provoque dans le sérum la même modification que la scarlatine. Au cheval l'injection de toxine fait apparaître dans le sérum la propriété d'extinction, alors qu'aucun sérum animal naturel ne peut produire la réaction de S. C.

De ces expériences, Dick et Zingher en Amérique, R. Debré, en France, concluent à l'identité de l'érythème local de la réaction de Dick et de l'exanthème scarlatineux. L'action extinctrice des sérums s'explique par la présence dans ces sérums d'une antitoxine capable de neutraliser *in situ* la toxine scarlatineuse. Neutralisées par une même antitoxine, la toxine scarlatineuse et la toxine streptococcique sont analogues sinon identiques.

*
* *

En résumé, les auteurs s'accordent, à de rares exceptions près, à considérer le phénomène de S. C. comme une réaction biologique, mais leur avis diffère quant à son interprétation. Certes les partisans de la doctrine streptococcique se basent sur un nombre considérable d'observations et sur des faits bien établis. Mais aucune conciliation ne semble actuellement possible entre la théorie toxinique et la théorie allergique.

Il existe une extinction adrénalinique, une extinction calcique, une extinction antitoxique, il peut exister une extinction allergique.

L'étude de la toxi-extinction montre que la toxine de Dick produit toujours primitivement un exanthème local avec pâlissement secondaire. L'injection de sérum de convalescent produit toujours une extinction quelle que soit la dose.

Enfin, l'injection de sérum semble bien produire une véritable guérison locale se prolongeant *post-mortem*, comme a pu l'observer Hamel ; elle est proche parente des phénomènes d'immunité passive locale.

V. — CHOIX D'UN SÉRUM EXTINCTEUR

I. — Choix du donneur

Les nombreux observateurs qui étudièrent le phénomène de S. C. confirmèrent sa spécificité, mais dès le début, des exceptions furent signalées. Certes lorsqu'un sérum possède un pouvoir extincteur, il le manifeste à l'égard des exanthèmes scarlatineux seuls, à l'exclusion des autres exanthèmes. Mais il s'en faut que tous les sérums de sujets sains aient ce privilège, quelques-uns sont inactifs.

Schultz et Charlton en signalent 2 sur 46. Paschen, Buschmann en découvrent une proportion plus forte et concluent à l'impossibilité d'éteindre l'exanthème de certaines scarlatines.

Hamel signale 34 % d'insuccès soit avec le sérum de convalescent, soit avec le sérum normal sur une série de scarlatineux et découvre que tous les sérums humains normaux ne possèdent pas le pouvoir extincteur. Nous savons que la catégorisation des sujets par la réaction de Dick (sujets à Dick positifs — sujets à Dick négatifs) permet dans une certaine mesure de rechercher

les sujets à sérum efficace et ceux à sérum inefficace pour expérimenter le phénomène de S. C. Elle explique la proportion de sérums normaux incapables de produire l'extinction locale. Cette proportion serait de 18 % chez les sujets de plus de 20 ans.

Toutefois, il est inexact d'affirmer que 82 % des sérums normaux possèdent un pouvoir extincteur constant. Il existe en effet des sérums de sujets à Dick négatif qui ne produisent pas une réaction de S. C. franche, leur teneur en antitoxine étant trop faible.

La réaction de Dick ne constitue donc pas un test suffisant pour juger à coup sûr de l'activité d'un sérum.

Elle peut cependant nous apporter quelques précisions. En effet il est de notion classique, que les facteurs de race ou familiaux interviennent pour accroître ou atténuer la réceptivité à la scarlatine. Il est établi en particulier que la race anglo-saxonne est hyperréceptive, tandis que la race jaune n'est atteinte qu'exceptionnellement (Zøeller).

La réaction de Dick, faiblement positive dans 8 % des cas seulement chez les Annamites se révèle en accord en cela avec l'épidémiologie de la scarlatine.

On peut se demander si cette immunité est due à la présence dans le sérum d'une certaine quantité d'antitoxine naturelle. La question présente un réel intérêt pratique, car, si tous les sérums d'Annamites se montraient neutralisants ; on pourrait avoir recours à eux systématiquement aussi bien pour provoquer sans cause d'erreur le phénomène d'extinction que pour les utiliser dans le traitement des scarlatines hypertoxiques. Zøeller

a recherché la neutralisation de la toxine streptococcique en la mélangeant en proportion définie aux sérums de dix Annamites. Ce mélange sert à provoquer la réaction de Dick sur des sujets à Dick positif. L'absence de réaction prouverait la présence d'antitoxine dans ces sérums. Or, les résultats de ces expériences ne sont pas concluants car si certains sérums sont franchement neutralisants et paraissent riches en antitoxine d'autres ne modifient en rien la réaction de Dick.

Bien plus, Dumitresco prétend avoir obtenu le phénomène de Schultz-Charlton dans toute son intensité à l'aide de sérums provenant d'individus à Dick positif. Ces résultats ne sont pas surprenants ; ils prouvent qu'il peut exister des pseudo-réactions de Dick dues aux protéines des milieux de culture ; ils prouvent enfin la difficulté d'interprétation de l'intra-dermoréaction à la toxine streptococcique.

On aura recours à des essais par comparaison avec des sérums actifs pour déterminer la valeur d'un sérum à utiliser dans la réaction de Schultz-Charlton. Il est alors facile d'éliminer les sérums inactifs. Cependant, le mélange de plusieurs sérums, — au moins six, — nous a toujours donné de bons résultats sans que nous ayons été obligé de rechercher le pouvoir extincteur.

Nous avons vu que la proportion la plus élevée de sérums extincteurs se trouvait chez les convalescents de scarlatine. En outre, ces sérums sont doués de l'activité la plus forte. Il est donc logique d'avoir recours à eux, la scarlatine étant une maladie relativement fréquente chez l'adulte jeune.

Leur pouvoir extincteur apparaît vers le 14^e jour et est maximum aux environs du 25^e jour qui suit le début de l'éruption ; il diminue dans les semaines qui suivent. Ciuca, Crăniescu et Bahov préfèrent prélever le sérum du 30^e au 40^e jour. Pour notre part nous prélevons les sérums entre le 25^e et le 30^e jour et nous donnons toujours la préférence au sérum de convalescent.

La proportion de sérums de convalescents inactifs serait inférieur à 7 ou 8 pour cent. La méthode la plus simple d'obtenir un sérum extincteur est donc de prélever les sérums chez des convalescents et d'éliminer ceux qui sont inactifs par comparaison avec un sérum éprouvé.

II. — Technique de prélèvement

La récolte du sang doit être faite avec la plus grande asepsie, car nous ne faisons ni tyndallisation ni addition d'antiseptique.

Afin de prévenir le contact du sang avec l'extérieur nous avons adopté le dispositif utilisé par M. Bonnet aux Enfants-Malades. Il se compose de deux bouchons de caoutchouc accolés par leur grande base et maintenus en contact par un tube métallique et une aiguille qui les traversent.

Sur chaque bouchon se fixe un tube de verre : l'un protège l'aiguille et le tube métallique, l'autre fixe un tube de verre destiné à recueillir le sang et à permettre la coagulation. L'ensemble est stérilisé à l'autoclave.

Au moment de l'emploi, il suffit de découvrir l'aiguille

et de faire la ponction veineuse. Le tube métallique assure la chasse d'air au fur et à mesure du remplissage du grand tube.

Au bout de vingt-quatre heures, le sérum est décanté ; une partie est prélevée pour effectuer un Bordet-Wassermann, à la rigueur un Besredka.

Afin d'obtenir un sérum de valeur sensiblement constante nous mélangeons au moins six sérums prélevés sur des individus différents. Le mélange est réparti en ampoules de 1 cc.

Un échantillon est ensemencé en bouillon aérobie et sur gélose Veillon.

Afin d'éviter le contrôle sérologique et bactériologique, certains auteurs inactivent le sérum par chauffage à 56 degrés pendant une demi-heure.

Ce traitement infligé au sérum est nuisible : l'étude comparative des intra-dermo-réactions à l'aide d'un même sérum avant et après chauffage, montre la supériorité du sérum non chauffé. D'ailleurs, l'expérience montre que le pouvoir extincteur disparaît complètement après un chauffage prolongé.

Pour en favoriser la conservation, Schultz et Charlton ont parfois additionné leur sérum de phénol à raison d'une goutte de solution à 5 o/o par 10 cc. de sérum. Cette précaution est inutile si les opérations ont été faites avec toutes les garanties habituelles d'asepsie et la valeur extinctrice du sérum ainsi conservé, toujours supérieure.

Le sérum ne garde son pouvoir extincteur que quelques mois pour certains, nous avons pu obtenir plu-

sieurs fois des sérums vieux de plus de deux ans avec des résultats parfaitement concordants avec ceux donnés par des sérums récents.

III. — Dosage du pouvoir extincteur d'un sérum

Malgré l'existence de pseudo-réactions, de la difficulté de lecture, Debré, Lamy et Bonnet ont recherché la teneur en antitoxine des sérums de scarlatineux par la réaction de Dick avant prélèvement.

Plus le nombre de *doses Dick* est élevé pour provoquer la réaction, plus le sérum du donneur est riche en antitoxine.

Une méthode plus précise a été réalisée *in vitro* par mélange de sérum à doses croissantes et de toxine streptococcique. Le sérum capable de supporter le plus grand nombre de doses Dick sans provoquer de réaction est le plus actif.

Pratiquement, la sensibilité de cette méthode de dosage est insuffisante pour permettre la détermination précise de la valeur antitoxique sans compter qu'elle occasionne la perte d'une quantité importante d'un sérum qu'on ne peut prélever qu'en petite quantité.

Corollairement, la recherche du pouvoir extincteur a été proposée pour doser le pouvoir thérapeutique d'un sérum, le sérum le plus actif donnant l'extinction la plus étendue. A la vérité, l'intensité de l'extinction ne permet d'apprécier que très grossièrement et très imparfaitement le pouvoir thérapeutique.

IV. — Sérums animaux

L'utilisation des sérums de convalescent est forcément limité en raison de la difficulté qu'il peut y avoir à faire accepter aux convalescents de scarlatine une prise de sang. Aussi vient-il à l'idée de remplacer les sérums de convalescent par des sérums antistreptococciques animaux.

On se heurte cependant à une première difficulté tenant au choix des sérums. Notre intention n'est pas de les passer tous en revue, mais simplement de signaler en passant que certains sérums préparés à partir des toxines de certains streptocoques hémolytiques donnent de remarquables résultats.

En premier lieu citons le sérum délivré par l'Institut Pasteur et préparé selon les indications de MM. Debré, Lamy et Bonnet.

Nous avons eu plusieurs fois l'occasion, manquant de sérum de convalescent, d'employer pour obtenir le phénomène de Schultz Charlton le sérum streptococcique du laboratoire central de l'Armée et étudié par MM. Sacquepée et Liégeois.

Il est enfin évident que si tous les sérums antistreptococciques possédant un haut pouvoir microbien et antitoxique permettaient l'extinction d'un exanthème scarlatineux, ce serait un argument de valeur pour ceux qui soutiennent le rôle primordial du streptocoque dans l'étiologie de la scarlatine. Malheureusement il n'en est pas toujours ainsi. Nous avons essayé comparativement au phénomène de Schultz-Charlton pro-

voqué par du sérum de convalescent, les possibilités d'extinction d'un exanthème par des intradermo-réactions avec 0 cm³ 5 de sérum antistreptococcique du Professeur H. Vincent.

Sur 51 cas de scarlatine authentifiés biologiquement nous n'avons obtenu que 7 extinctions ; soit seulement avec un pourcentage de 13,73 % des cas.

Le diamètre de la zone éteinte était 2 fois de 1 cm, 3 fois 1,5, 1 fois 2 cm. et 1 fois 3 cm.

VI. — APPLICATION DE LA RÉACTION DE SCHULTZ-CHARLTON A LA CLIENTÈLE URBAINE

Le sérum de convalescent a été utilisé contre la scarlatine dans deux conditions :

1° A titre thérapeutique, dans les scarlatines malignes, il est employé à doses massives contre les manifestations toxiques, sur lesquelles il semble plus efficace que le sérum antiscarlatineux auquel on est souvent obligé d'avoir recours ;

2° A titre prophylactique à la dose de 20 à 30 cc.

Des centres d'approvisionnement ont été institués à l'étranger dans ce but. Malgré la vulgarisation que mérite la réaction de Schultz-Charlton, il n'a pas été envisagé, au moins en France, de préparation spéciale pour la clientèle urbaine.

Il existe en France des centres officiels chargés de récolter les sérums de convalescents. Ces centres sont surtout orientés vers la lutte contre la rougeole et la poliomyélite.

A Paris, les centres de préparation et de conservation des sérums de convalescents se trouvent aux hôpitaux

des Enfants-Malades et de Claude Bernard. La totalité de leur production est utilisée par l'Assistance Publique.

L'hôpital du Val-de-Grâce prépare les sérums de convalescents à l'usage des hôpitaux militaires. Des ampoules de 1 cc. sont prévues pour la réaction de Schultz-Charlton et utilisées couramment dans le service des contagieux.

Le centre de Strasbourg distribue gratuitement les sérums aux médecins sur simple demande. Le recrutement des donneurs y est fait dans les hôpitaux de la ville. Chaque donneur bénévole donne en moyenne 300 cc. de sang.

D'autres centres non officiels possèdent des stocks de sérum moins importants. A Lyon, Léorat a commencé dès 1923, la commercialisation et l'extension à la clientèle urbaine des convasérums. Un centre existe à Bordeaux, un autre est actuellement en voie d'organisation sous la direction de Stillmunkès à Toulouse.

Les stocks constitués sont encore insuffisants pour parer à toute éventualité et l'organisation actuelle est incapable de fournir les sérums d'une manière rapide à tous les médecins.

Certes, il est évident que la nécessité d'un contrôle rigoureux des sérums, leur distribution, leur conservation ne peuvent être réalisés que dans des établissements dotés d'une installation et d'un matériel suffisants, sous la direction de préparateurs compétents.

Mais les prélèvements peuvent être faits dans tout service hospitalier de scarlatineux puis centralisés.

Il ne semble pas impossible de répartir les préparations de sérums dans les hôpitaux ou les laboratoires de sérologie, la conservation du sérum dépassant deux ans et ne nécessitant aucun matériel spécial. Toutefois il est une nécessité absolue : c'est de conserver le sérum à la glacière.

Chaque centre de préparation aurait une circonscription limitée et les médecins sauraient par avance à quel laboratoire ils sont sûrs d'obtenir sans retard le sérum dont ils ont besoin. Bien entendu, une liaison serait prévue entre les centres de préparation au cas où une épidémie aurait épuisé un stock.

*
* *

Il n'existe pas encore de législation précise concernant la réglementation des sérums de convalescents et des sérums humains en général.

La loi du 25 avril 1895, modifiée par celle du 14 juin 1934, ne les concerne pas. La préparation et le débit des sérums de convalescents est donc libre. La crainte d'accidents septiques et de fraudes fait souhaiter une réglementation à tous ceux qui ont envisagé la création d'un contrôle d'ailleurs indispensable. Les différents centres seraient ainsi dans l'obligation de demander l'autorisation gouvernementale.

De l'avis des organisateurs des centres existants, le pouvoir effectif des sérums conservés doit être soumis à une vérification contrôlée par le Ministère de la santé publique.

*
* *

Comme nous venons de le voir, l'extension pratique de la réaction de Schultz-Charlton se heurte à de sérieuses difficultés matérielles. Depuis longtemps des approvisionnements de sérums de scarlatineux convalescents sont constitués en Allemagne et aux Etats-Unis.

Comme l'a montré Stillmunkés dans un article récent, l'utilisation de convasérums de scarlatine ne semble pouvoir être appliquée en France que dans quelques régions privilégiées en raison de l'insuffisance des stocks actuellement constitués.

Dans l'organisation de la séro-prophylaxie scarlatineuse, il conviendrait, comme vient de le proposer Wieck, de Munich, d'envisager une préparation pouvant être mise à la disposition des médecins pour la pratique exclusive du phénomène d'extinction. La constitution d'un stock permettant d'effectuer systématiquement la réaction de Schultz et Charlton est facilement réalisable, étant donnée la quantité de sérum nécessaire qui ne dépasse pas un demi ou un centimètre cube.

CONCLUSIONS

I. — Lorsqu'on pratique chez un scarlatineux à la période d'éruption, une injection intradermique d'un sérum humain normal ou d'un sérum de scarlatineux dont la maladie date de plus de trois semaines, on observe *in situ* au bout de six à vingt-quatre heures une extinction de l'exanthème.

II. — Aussi simple que la réaction de Schick, la méthode directe ne nécessite aucune instrumentation spéciale.

III. — A condition d'avoir une technique impeccable, la réaction de Schultz-Charlton n'est en défaut que dans 4 % des cas. Sa valeur est donc au moins égale à celle des réactions biologiques les plus fidèles.

IV. — Elle constitue actuellement le seul moyen de diagnostic de nombreux érythèmes scarlatiniformes.

V. — Elle mérite de dépasser le cadre de l'hôpital. L'intérêt de sa vulgarisation permet d'envisager la constitution de stocks de sérum de scarlatineux convalescents en ampoules de faible volume.

Vu le Doyen,

ROUSSY.

Vu, le Président de la thèse,

R. DEBRÉ

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

S. CHARLETY.

BIBLIOGRAPHIE

BACCICHETTI. — Recherche sur la réaction cutanée comme moyen de déceler la réceptivité à la scarlatine (*La Clin. Pédiatr.*, juin 1926).

BAHOV J. — Recherches sur le phénomène d'extinction de la scarlatine et considérations sur sa pathogénie. (*Bruxelles Médical*, n° 39, p. 1061 à 1066, 27 juillet 1930).

BAIZE P. et MEYER M. — La scarlatine puerpérale. (*Presse médicale*, 3 août 1929).

BIDOLI L. — Interprétation du phénomène de Schultz-Charlton. (*Riv. di Clin. Pédiatr.*, n° 31, p. 552 à 572, mai 1933).

BLAKE J.-L. — Réaction de Schultz-Charlton (*The Lancet*, n° 2, p. 495 et 496, 3 septembre 1927).

BORREL et LÆWENBERG. — Résultats pratiques à tirer de l'observation de dix cas de scarlatine grave (forme toxique) traitées par le sérum de convalescents (*Monde Médical*, 1^{er} février 1934).

BUSCHMANN. — Dissertation inaugurale, 1920.

CANTACUZÈNE, DEBRÉ, DICK, DOCHEZ, FRIEDMANN, TEISSIER, WADSWORTH et ZLATOGOROFF. — Rapports sur la

scarlatine (*Premier Congrès de Microbiologie*, 1930).

CODVELLE et R. SOHIER. — Scarlatines biotropiques après injections de sel d'or. (*Soc. médicale des hôpitaux de Paris*, 1^{er} juillet 1932).

COMBY J., HALLÉ et NETTER. — A propos du diagnostic de la scarlatine (*Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, p. 1723, 25 décembre 1924).

DEBRÉ R. — La réaction de Dick et immunisation active contre la scarlatine. (*Presse Médicale*, 18 mars 1925).

DEBRÉ et JOANNON R. — Un nouvel emploi possible du phénomène d'extinction dans la scarlatine (*Path. infantile*, p. 125, juillet 1924).

DEBRÉ R., RAMON, BONNET et LAMY. — Communications sur la scarlatine (*Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 23 février 1934).

DULISCOUET R. — Streptococcie et scarlatine (*Presse Médicale*, 2 juillet 1932).

DUMITRESCO. — Le phénomène d'extinction dans la scarlatine (*Presse Médicale*, n° 31, 17 avril 1935).

ELLENBECK. — La scarlatine des blessés et des brûlés et son comportement à l'égard du phénomène d'extinction (*Medizinische Klinik*, 16 octobre 1931).

FISCHER A. F. et KOJIS F. G. — Le phénomène de Schultz-Charlton et l'extinction calcique au cours de la fièvre scarlatine (*Am. Journ. Dis. Child.*, n° 46, p. 1282 à 1296, décembre 1933).

FUTAGI. — Phénomène de Schultz-Charlton (*J. Orient. Méd.*, n° 7, p. 89, 1927).

GLASER. — Berliner medizinische Gesellschaft, 3 décembre 1920.

GORDON J. — L'immunotransfusion dans la scarlatine (*The journal of the American medical Association*, n° 2, 14 janvier 1933).

HAMEL. — Le phénomène de Schultz-Charlton. Sa valeur pratique dans le diagnostic de la scarlatine (*Thèse Paris*, 1932).

HASELHORST. — Emploi pratique du phénomène d'extinction pour le diagnostic différentiel de la scarlatine (*Munch. Med. Wochenschrift*, 27 janvier 1922).

HUSS R. — Etude sur le phénomène d'extinction de Schultz-Charlton dans la scarlatine (*Acta Pédiatr.*, supp. 3, p. 141 à 148, 1933).

KANEVSKAÏA J. — Méthode pratique de diagnostic de scarlatine par la réaction de Schultz-Charlton (*Vrach. Gaz.*, n° 31, p. 1351 à 1354, 30 septembre 1927).

LANGER H. — Diagnostic sérologique de la scarlatine. Réaction de la déviation du complément dans la scarlatine (*Deutsche medizinische Wochenschrift*, n° 30, 27 juillet 1928).

LEMIERRE et BERNARD. — Communication sur la scarlatine (*Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 23 février 1934).

LÉORAT. — Les sérums de convalescents (*Gazette des Hôpitaux*, 19 juillet 1924).

LESNÉ et Mlle DREYFUS-SÉE. — Contribution à l'étude de la réaction de Dick (*Soc. méd. des Hôp. de Paris*, p. 452, 25 mars 1926).

LINDSAY, RICE et SELINGER. — La fièvre scarlatine.

Analyse de travaux récents (*Journ. of. the American médical Association*, n° 16, 17 avril 1926).

MARIE P. L. — Le phénomène d'extinction de Schultz-Charlton et le diagnostic de la scarlatine (*Presse Médicale*, 17 décembre 1921).

MEDDER. — La prophylaxie de la scarlatine. Emploi du sérum de sujets guéris de scarlatine (*Journal of the American medical Association*, n° 9, 1^{er} mars 1930).

MEYER-ESTORF H. — Interprétation du phénomène d'extinction (*Berl. Klin. Woch.*, n° 36, p. 1069, 1921).

MEYER-ESTORF H. — Nouvelles observations sur le phénomène d'extinction (*Med. Klin.* n° 12, p. 526, 1921).

MILLIAU M. — Les scarlatines frustes et leur diagnostic (*Thèse Paris*, 1932).

MOUZON J. — La sérothérapie de la scarlatine (*Presse Médicale*, 11 juin 1927).

NEUMANN. — Le phénomène d'extinction, nouveau moyen de diagnostic de la scarlatine (*Deutsche méd. Woch*, p. 566, 1920).

NIKOLAEVA M. F. et V. W. DOMRATCHEFF. — Valeur clinique du phénomène d'extinction de Schultz-Charlton (*Permsky M. J.*, n° 3, 1929).

O'BRIEN R. A. — Réactions de Dick et de Schultz-Charlton (*The Lancet*, p. 296 et 297, 10 août 1929).

PASCHEN F. — L'extinction de l'exanthème scarlatineux (*Dermat. Wochenschrift*, t. LXVIII, n° 22, 1919).

PATER. — Diagnostic hématologique des fièvres éruptives et des érythèmes qui les simulent (*Archives de Médecine des enfants*, t. XII, p. 577, 1909).

PERREAU F. H. et STILLMUNKÈS. — Transfusion du

sang et utilisation des sérums de convalescents. Réflexions médico-juridiques (*Toulouse-Médical*, 15 juillet 1934).

PROCHAZKA J. — Etude comparative de la titration d'un sérum antiscarlatineux par la réaction de Dick et par la réaction de Schultz-Charlton (*Casop. Lekcesk.*, p. 1341 à 1346, 26 septembre 1930).

REYMOND. — Du phénomène d'extinction dans le diagnostic différentiel de la scarlatine (*Schweiz. med. Woch.*, n° 31, p. 719, 1921).

RHODAS PAUL S. et BENJAMIN M. GASUL. — Sérum de convalescents de fièvre scarlatine et antitoxine du commerce. Leur comparaison et leur valeur préventive (*The Journal of the American medical Association*, n° 24, 16 juin 1934).

ROCCHI F. — Recherches sur la nature du phénomène d'extinction de Schultz-Charlton dans la scarlatine (*Rivista ospedaliera*, n° 10, p. 329 à 343, octobre 1933).

SACQUÉPÉE. — Formule hématologique de la scarlatine (*Archives de Médecine expérimentale*, n° 1, 1902).

SACQUÉPÉE et LIÉGEOIS. — Sur le rôle du streptocoque dans la scarlatine (*C. R. du XX^e Congrès de Médecine*, Montpellier, 15 au 19 octobre 1929).

SCHULTZ et CHARLTON. — Observations sérologiques sur l'exanthème scarlatineux (*Zeitschrift für Kind.*, XVII, p. 328, 1918).

STILLMUNKÈS. — Les centres de prophylaxie par les sérums de convalescents (*Toulouse Médical*, 1^{er} août 1934).

STROÉ, AURIAN et PARDIN. — Etude des corrélations

entre le sérum des individus normaux et le phénomène de Schultz-Charlton (*Société de Biologie*, 1928, t. XCVIII, p. 1640).

TEZENER. — Dans quelles conditions peut-on considérer comme spécifique le phénomène d'extinction de la scarlatine? (*Wiener medizinische Wochenschrift*, n° 47, 19 novembre 1932).

TOOMEY J. A. et NOURSE J. D. — Réaction d'extinction dans la scarlatine (*American Journal of Disease of children*, février 1924, p. 95).

WIECK W. — Le phénomène d'extinction dans la scarlatine. Application à la pratique de clientèle (*Müncher mediz. Woch.*, n° 3, 19 janvier 1934).

WOHLISCH F. et MICKLIZ-RADECKI F. V. — Valeur du phénomène d'extinction (*Berliner klinische Wochenschrift*, 1921).

WYLLIE M. E. — Dilutions de sérum et réaction de Schultz-Charlton (*Journal inf. dis.*, 15 juillet 1929).

ZANINONI A. — Contribution à l'étude du phénomène d'extinction au cours de la scarlatine (*Soc. internaz. di microbiol. boll. d. sez. Ital.*, n° 5, p. 51 à 55, février 1933).

ZINGHER. — La réaction de Dick chez l'individu normal au cours et pendant la convalescence de la scarlatine. Immunité obtenue par la toxine scarlatineuse (*The Journal of the American med. Ass.*, p. 432, 9 août 1924).

ZELLER. — Le phénomène d'extinction dans la scarlatine (*Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 12 décembre 1924).

ZÆLLER. — Etude biologique d'un sérum antistreptococcique (*Société de Biologie*, 1^{er} mai 1926).

ZÆLLER. — Essais de sérothérapie antitoxique dans la scarlatine (*Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 4 février 1927).

ZÆLLER. — Les intradermo-réactions au cours de la scarlatine (*Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 27 mars 1925).

1935. Saint-Amand (Cher) — Imprimerie CLERC (S. à R. L.)
